

DER KOHLENHYDRATSTOFFWECHSEL BEI PATIENTEN MIT DÜNN-DARM- AUSSCHALTUNG

von

Wolfgang Reinhardt

aus

Eschenbach / Opf.

1976 № 337

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann)

DER KOHLENHYDRATSTOFFWECHSEL BEI PATIENTEN MIT DÜNNDARM- AUSSCHALTUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Wolfgang Reinhardt
aus
Eschenbach / Opf.

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer
Referent: Priv.-Doz. Dr. B. Husemann
Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Juli 1976

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	S. 1
2. METHODIK	S. 2
2.1. Chirurgisches Vorgehen	S. 2
2.2. Diagnostik	S. 2
2.2.1. Insulin	S. 2
2.2.2. Glucose	S. 4
2.2.3. D-Xylose	S. 6
2.2.4. Pyruvat	S. 6
2.2.5. Lactat	S. 7
2.2.6. Unveresterte Fettsäuren	S. 7
2.2.7. Diagnostisches Vorgehen	S. 8
2.2.8. Testverfahren und Geräte	S. 8
3. ERGEBNISSE	S. 9
3.1. Patienten	S. 9
3.2. Insulin	S. 9
3.3. Glucose	S. 10
3.4. D-Xylose	S. 13
3.5. Pyruvat	S. 13
3.6. Lactat	S. 14
3.7. Unveresterte Fettsäuren	S. 14
4. DISKUSSION	S. 15
5. ZUSAMMENFASSUNG	S. 19
6. LITERATURVERZEICHNIS	S. 21



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546226_0066

1. EINLEITUNG

Zur Behandlung der hochgradigen Fettsucht führt man die Anlage einer Jejunioileostomie durch, mit der die Passagezeit der Ingesta verkürzt und die Resorption der Nahrung vermindert wird. Nach etwa 12 Monaten erreichen die Patienten ihr Normalgewicht, so daß nach Ablauf dieses Zeitraums der ausgeschaltete Dünndarm zurückverlegt werden kann. Die Reduktion des überwiegenden Teils der resorbierenden Oberfläche - es werden nur 40 cm Dünndarm belassen - bleibt natürlich nicht ohne Einfluß auf den Stoffwechsel der Patienten.

Mit der vorliegenden Arbeit soll der Versuch gemacht werden, die Veränderungen im Kohlenhydratstoffwechsel durch Vergleich der praeoperativen und postoperativen Werte darzustellen, wobei als Parameter Insulin, Glucose, D-Xylose, Lactat, Pyruvat und unveresterte Fettsäuren dienen. Insbesondere soll der Frage nachgegangen werden, wie die Begleitstörungen der Fettsucht, Hyperinsulinämie, Glucoseintoleranz und Hyperlipidämie, beeinflußt werden.

2. METHODIK

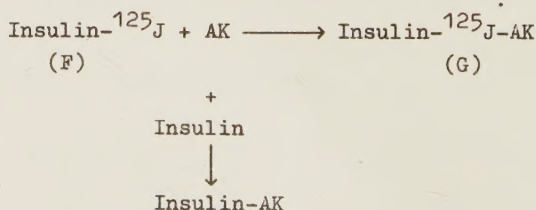
2.1. Chirurgisches Vorgehen

Zur Verfügung standen 14 Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, an denen im Verlauf von März bis Dezember 1972 eine Jejunoileostomie vorgenommen wurde. 20 cm oberes Jejunum wurden End-zu-Seit mit der letzten Ileumschlinge 20 cm oral von der Valvula Bauhini anastomosiert. Der orale Anteil des restlichen Dünndarms wird blind verschlossen, die Entleerung ist über die normale Darmkontinuität möglich. Auf eine primäre Dünndarmresektion wird verzichtet, um die normalen anatomischen Verhältnisse bei Bedarf wiederherstellen zu können. Wenn es möglich ist, wird gleichzeitig eine meist bestehende Fettschürze reseziert (14).

2.2. Diagnostik

2.2.1. Insulin

Die Insulinbestimmung wird nach der von YALOW und BERSON (28) angegebenen radioimmunologischen Methode ausgeführt. Dabei nützt man die Bindung von jodmarkiertem Insulin an Insulin-Antikörper (AK) und deren kompetitive Hemmung durch Insulin aus.



Aus der Gleichung kann man ableiten, daß der Quotient

aus an Insulin-Antikörper gebundenem Insulin- ^{125}J (G) und freiem Insulin- ^{125}J (F) eine umgekehrte Funktion der vorhandenen Menge Insulin ist. Zur Durchführung der Insulinbestimmung inkubiert man gleichzeitig die Proben unbekannten Insulingehalts (Analysenproben) und eine Reihe von Proben bekannten steigenden Insulingehalts (Standardproben) in konstantem Volumen mit jeweils gleicher Menge Insulin- ^{125}J und Insulin-Antikörper. Nach geeigneter Reaktionszeit bildet sich das Gleichgewichtsgemisch aus jodmarkiertem und nicht markiertem Insulin-Antikörper-Komplex. Man ermittelt den Quotienten G/F der einzelnen Proben, trägt den Quotienten G/F der Standardproben gegen die bekannte Insulinkonzentration auf und bestimmt die Insulinkonzentration der Analysenproben, indem man deren Quotienten G/F mit der Standardkurve (siehe Abb. 1) vergleicht.

Zur Trennung des an Antikörper gebundenen Insulins von freiem Insulin benutzt man die Adsorption des freien Insulins an eine feste Phase, wobei das an Antikörper gebundene Insulin in Lösung bleibt.

Um die hohe Empfindlichkeit der Methode auszunutzen, muß man beachten, daß ein geringer Anteil des jodmarkierten Insulins nichtspezifisch mit Insulin-Antikörper reagiert, sondern von Albumin oder anderen Serumproteinen unspezifisch gebunden wird. Dieses immunologisch nicht reaktionsfähige jodmarkierte Insulin ist parallel zu den Standard- bzw. Analysenproben zu bestimmen, und die Meßwerte der Standard- und Analysenproben sind um diesen Anteil zu korrigieren.

Normalwerte im Nüchtern-Blut (venös) (11): 10-25 $\mu\text{E/ml}$.

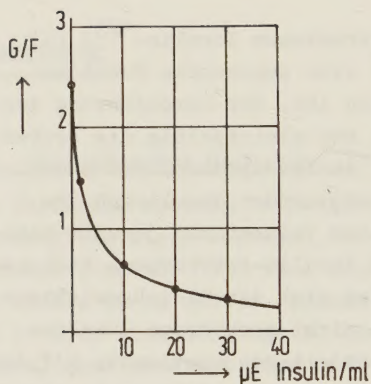


Abb. 1 Standardkurve

2.2.2. Glucose

Zur Bestimmung der Glucosetoleranz wird der orale Glucose-Belastungs-Test (26) durchgeführt. Das Prinzip dieser Methode besteht in der Stimulierung der Inselzellen des Pankreas durch Glucose zu vermehrter Sekretion von Insulin; anschließend wird das Absinken des Glucosespiegels im Blut durch die erhöhte Insulinfreisetzung verfolgt.

Der Patient erhält vor dem Test 3 Tage lang eine Diät mit mindestens 250 g Kohlenhydraten pro Tag. Diese Vorbereitung ist notwendig, weil die Reaktion der Insulinproduzierenden β -Zellen des Pankreas auf orale Gabe von Glucose vom Kohlenhydratgehalt der Nahrung, die während der Tage vor Ausführung des Tests zugeführt wurde, abhängt. Wird die Vorbedingung nicht eingehalten, so können sich falsche Werte ergeben. Alle Medikamente, die die Glucosetoleranz beeinflussen, werden 3 Tage vor der Untersuchung abgesetzt.

Nach 12-stündiger Nahrungskarenz wird der Nüchtern-Blutzucker bestimmt. Anschließend erhält der Patient 50 g Glucose in 300 ml Wasser gelöst. Die Glucoselösung muß innerhalb von 5 Minuten getrunken werden. Da die Resorption beim liegenden Patienten infolge verzögerter Magenentleerung verlangsamt sein kann, erfolgt die Untersuchung im Sitzen. 60 und 120 Minuten nach der oralen Glucosezufuhr wird erneut Capillarblut zur Glucosebestimmung entnommen.

Die Glucosebestimmung erfolgt nach dem enzymatischen Verfahren mit Glucose-Oxidase (GOD) (2). Durch das Enzym GOD wird Glucose zu Gluconsäure oxidiert:



Dadurch entsteht Wasserstoffperoxid, welches unter enzymatischer Katalyse durch Peroxidase (POD) einen Wasserstoffdonator (DH_2) zu einem braunroten Farbstoff (D) dehydriert:



Die Konzentration des Farbstoffs, die unter standardisierten Bedingungen in einem bestimmten Bereich direkt proportional der umgesetzten Glucosemenge ist, wird photometrisch bestimmt.

Tab. 1 Interpretation der Ergebnisse (26)

	Nüchtern	60 Minuten	120 Minuten
	mg/100 ml	mg/100 ml	mg/100 ml
Normbereich	unter 100	unter 160	unter 120
Grenzbereich	100-130	160-220	120-150
Path.Bereich	über 130	über 220	über 150

2.2.3. D-Xylose

Zur Prüfung der Resorptionsfähigkeit der Mucosazellen des Dünndarms wird der D-Xylose-Test (27) durchgeführt. D-Xylose wird im Duodenum und im oberen Jejunum durch "erleichterte Diffusion" resorbiert und im Intermediärstoffwechsel nur im geringen und etwa konstanten Umfang abgebaut. Der Blutspiegel und - bei normaler Nierenfunktion - die Ausscheidung mit dem Harn sind daher von der resorbierten Menge D-Xylose abhängig.

Dem nüchternen Patienten werden 25 g D-Xylose in 500 ml Wasser per os zugeführt, nach etwa 1-2 Stunden läßt man nochmals 500 ml Wasser nachtrinken. Der Patient hält Bettruhe ein. Der Harn wird vom Zeitpunkt der Xylosezufuhr ab 5 Stunden lang gesammelt und das Harnvolumen gemessen.

Zur Ermittlung der Xylosekonzentration wird ein aliquoter Teil des Harns mit p-Bromanilin in Eisessig auf 70 °C erhitzt. Dabei bildet sich Furfurol, das mit p-Bromanilin einen rötlichen Farbstoff ergibt. Die Extinktion dieses Farbstoffes wird photometrisch gemessen; sie ist in einem engen Bereich der Xylosekonzentration proportional.

Normalbereich: Beim Gesunden finden sich 5,6-11,0 g D-Xylose entsprechend 22-44 % der zugeführten Menge im 5-Stunden-Urin.

2.2.4. Pyruvat

Die Pyruvatbestimmung im Serum erfolgt nach dem enzymatischen Verfahren mit Lactatdehydrogenase (LDH) (4). Pyruvat wird durch LDH unter Oxidation von NADH zu Lactat reduziert:



Das Gleichgewicht der Reaktion liegt bei 25°C auf Seiten der Lactatbildung, so daß bei einem Überschuß von NADH Pyruvat vollständig reduziert wird und im optischen Test bestimmt werden kann.

Normalwert im Nüchternblut (venös) (20): 0,36-0,59 mg/100 ml.

2.2.5. Lactat

Die Lactatbestimmung im Vollblut erfolgt nach dem gleichen Prinzip wie unter 2.2.4. angegeben (12). Hier ist es allerdings notwendig die Reaktionsprodukte - nämlich Pyruvat und Protonen - ständig aus dem Gleichgewicht zu entfernen. Dies gelingt durch Zugabe von Hydrazin, das Pyruvat als Hydrazon abfängt, und durch ein alkalisches Milieu von pH 9,5:



Normalwert im Nüchternblut (venös) (21): 9-16 mg/100 ml.

2.2.6. Unveresterte Fettsäuren

Die unveresterten Fettsäuren im Serum werden nach der Methode von DUNCOMBE (5) bestimmt: Serum wird mit Kupfernitrat versetzt, wobei verschiedene störende Substanzen als Kupfersalze ausfallen. Die zurückbleibende Lösung versetzt man mit Diäthylldithiocarbaminat und bestimmt die Extinktion des entstehenden Farbstoffes photometrisch.

Normalwert im Serum (13): 0,09-0,6 mVal/1000 ml.

2.2.7. Diagnostisches Vorgehen

Sämtliche Bestimmungen werden praeoperativ und am 10. Tag postoperativ ausgeführt. Man bestimmt stets Nüchternwerte. Die Messungen erfolgen mit Ausnahme des Insulins unmittelbar nach Blutabnahme bzw. Harngewinnung. Lediglich die Insulinbestimmung wird nach längerer Sammlung der Proben und Aufbewahrung bei -20°C in einem Arbeitsgang ausgeführt.

2.2.8. Testverfahren und Geräte

Die Insulinbestimmung erfolgt mit dem Radioimmunbesteck Insulin der Farbwerke Hoechst AG, Frankfurt a.M.

Glucose wird mit dem Autoanalyzer des Zentrallabors der Universitätskliniken Erlangen bestimmt.

Die D-Xylosebestimmung erfolgt ebenfalls im Zentrallabor der Universitätskliniken Erlangen.

Für die Bestimmung von Pyruvat, Lactat und unveresterten Fettsäuren wird die jeweilige Biochemica Test Combination der Firma Boehringer Mannheim GmbH in Mannheim verwendet.

3. ERGEBNISSE

3.1. Patienten

Das mittlere Alter der Patienten beträgt 34 Jahre. Der jüngste Patient ist 19, der älteste 64 Jahre alt. Nach ihren eigenen Angaben besteht die Fettsucht bereits über Jahre, meistens wird sie klinisch erstmals zur Zeit der Pubertät auffällig. Die Patienten hatten bereits mehrere ambulante und zum großen Teil auch stationäre Kuren zur Abmagerung versucht, die jeweils nur zu einer geringen, vorübergehenden Gewichtsabnahme geführt hatten (14). Das mittlere Körpergewicht liegt bei 143 kg (Maximum 211 kg, Minimum 114 kg). Nach dem Alimentationsindex (7) besteht jeweils ein Übergewicht von mehr als 50 % (Maximum 253 % Übergewicht).

3.2. Insulin

Die Serum-Insulinkonzentration geht im Mittel von 49,5 $\mu\text{E/ml}$ praeoperativ auf 9,8 $\mu\text{E/ml}$ postoperativ zurück. Damit ergibt sich ein Abfall der Insulinkonzentration im Nüchternserum um 80 %. Der stark erhöhte praeoperative Wert wird in den Normbereich zurückgeführt.

Tab. 2 Insulinkonzentration prae- und postoperativ

Parameter	Insulin in $\mu\text{E/ml}$
Normalwert	5-25
praeoperativ	49,5 $\pm$ 21,2
postop. (10.Tag)	9,8 $\pm$ 2,4

Interessant ist eine Unterscheidung der Nüchtern-Insulinwerte bei Nichtdiabetiker und Diabetiker. Von den insgesamt 14 Patienten, die zur Verfügung stehen, ist bei 9 Personen kein Diabetes mellitus nachweisbar. Bei diesen Patienten liegt die praeoperative Insulinkonzentration im Durchschnitt bei 80,2 μ E/ml, die postoperative bei 12,4 μ E/ml. Hier beträgt der Rückgang der Insulinkonzentration 85 %.

Bei den insgesamt 5 Personen mit diabetischer Stoffwechsellaage ist die praeoperative Insulinkonzentration im Mittel bei 7,1 μ E/ml, die postoperative bei 4,9 μ E/ml. Das entspricht einer Abnahme von 30 %.

Tab. 3 Insulinkonzentration bei Nichtdiabetiker und Diabetiker

	Insulinkonzentration in μ E/ml	
	Nichtdiabetiker	Diabetiker
praeoperativ	80,2 $\pm$ 20,7	7,1 $\pm$ 2,1
postop.10.Tag	12,4 $\pm$ 1,6	4,9 $\pm$ 1,1
Patienten	n = 9	n = 5

3.3. Glucose

Es wird zwischen Nichtdiabetiker und Diabetiker unterschieden.

Der praeoperative Nüchtern-Blutzucker der Nichtdiabetiker beträgt durchschnittlich 99 mg %, der postoperative 95 mg %. Die Dünndarmausschaltung führt zu keiner wesentlichen Veränderung.

Der 1-Stundenwert der Glucosekonzentration nach Belastung beträgt bei Nichtdiabetiker im Mittel praeoperativ

146 mg %, postoperativ 111 mg %. Beide Werte unterscheiden sich signifikant, es findet eine Reduktion der Glucosekonzentration um 25 % statt.

Der 2-Stunden-Wert der Glucosekonzentration bei Nichtdiabetiker liegt im Durchschnitt bei 107 mg %, postoperativ bei 105 mg %. Die Dünndarmausschaltung führt hier zu keiner wesentlichen Änderung des Ausgangswertes.

Der Nüchtern-Blutzucker bei den Diabetikern beträgt im Durchschnitt praeoperativ 153 mg %, postoperativ 105 mg %. Das ergibt eine Abnahme von 32 %. Nach der Operation stellen sich weitgehend normale Werte ein.

Der 1-Stunden-Wert der Glucosekonzentration bei diabetischen Personen beträgt im Mittel 196 mg % praeoperativ, 124 mg % postoperativ. Das entspricht einer Abnahme der Glucosekonzentration um 37 %. Nach der Operation ergeben sich wieder normale Werte.

Der 2-Stunden-Wert der Blutglucosekonzentration bei Diabetiker liegt im Durchschnitt praeoperativ bei 162 mg %, postoperativ bei 115 mg %. Die Abnahme beträgt 29 %. Die postoperativen Werte liegen ebenfalls im Normbereich.

Tab. 4 Oraler Glucose-Belastungs-Test

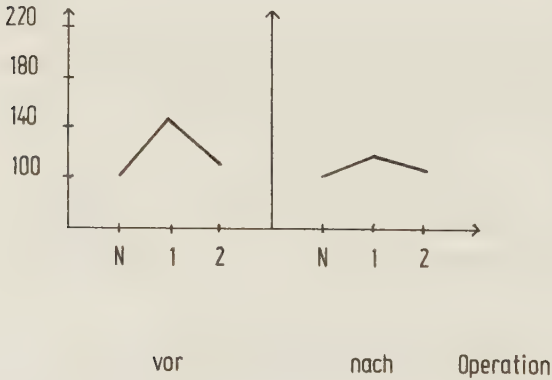
	Zeit	Glucosekonzentration in mg %	
		praeoperativ	postop.(10.Tag)
Nichtdiab.	nü.	99 $\pm$ 12	95 $\pm$ 11
	1-Std.	146 $\pm$ 20	111 $\pm$ 15
	2-Std.	107 $\pm$ 20	105 $\pm$ 11
Diabetiker	nü.	153 $\pm$ 40	105 $\pm$ 10
	1-Std.	196 $\pm$ 64	124 $\pm$ 28
	2-Std.	162 $\pm$ 64	115 $\pm$ 28

Normalwerte siehe Tab. 1 unter 2.2.2.

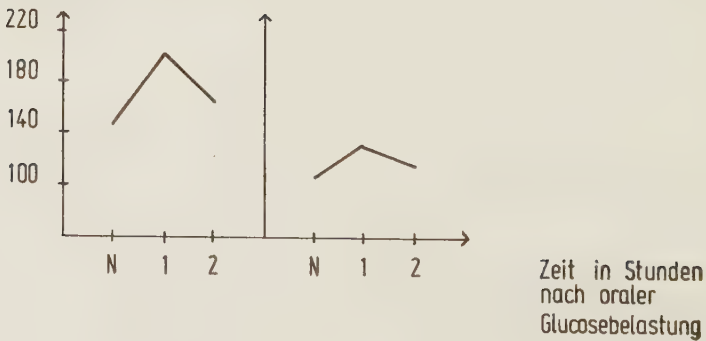
Abb. 2 Die orale Glucosebelastung bei Nichtdiabetiker und Diabetiker prae- und postoperativ (10.Tag)

Nichtdiabetiker

Blutzucker
[mg/100 ml]



Diabetiker



3.4. D-Xylose

Die D-Xyloseausscheidung im 5-Stunden-Urin liegt im Mittel bei 6,1 g praeoperativ und bei 1,18 g postoperativ. Die Resorption von Xylose ist erwartungsgemäß nach der Dünndarmausschaltung stark eingeschränkt; der Rückgang beträgt 80 %. Es liegt eine echte Malabsorption vor.

Tab. 5 D-Xyloseausscheidung im 5-Stunden-Urin prae- und postoperativ

Parameter	D-Xylose in g/5 h
Normalwert	5,6 - 11,0
praeoperativ	6,1 $\pm$ 1,3
postop.(10.Tag)	1,2 $\pm$ 0,9

3.5. Pyruvat

Die praeoperative Vollblut-Pyruvatkonzentration liegt im Durchschnitt bei 0,54 mg/100 ml, die postoperative bei 0,36 mg/100 ml. Das entspricht einer postoperativen Abnahme des Pyruvatgehalts um 33,4 %. Postoperativ bleibt die Pyruvatkonzentration im Normbereich.

Tab. 6 Pyruvatkonzentration prae- und postoperativ

Parameter	Pyruvat in mg/100 ml
Normalwert	0,36 - 0,59
praeoperativ	0,54 $\pm$ 0,14
postop.(10.Tag)	0,36 $\pm$ 0,12

3.6. Lactat

Die praeoperative Vollblut-Lactatkonzentration liegt durchschnittlich bei 16,9 mg/100 ml, die postoperative bei 13,1 mg/100 ml. Das entspricht einer postoperativen Abnahme des Lactatgehalts um 22,5 %. Postoperativ kehrt die erhöhte Lactatkonzentration in den Normbereich zurück.

Tab. 7 Lactatkonzentration prae- und postoperativ

Parameter	Lactat in mg/100 ml
Normalwert	9 - 16
praeoperativ	16,9 $\pm$ 3,0
postop.(10.Tag)	13,1 $\pm$ 3,4

3.7. Unveresterte Fettsäuren

Die praeoperativen Serumkonzentrationen der freien Fettsäuren liegen im Durchschnitt bei 0,74 mVal/1000 ml, die postoperativen bei 0,54 mVal/1000 ml. Das entspricht einer postoperativen Abnahme der Konzentration um 28 %. Nach Dünndarmausschaltung kehrt der erhöhte Ausgangswert in den Normbereich zurück.

Tab. 8 Serumkonzentration der unveresterten Fettsäuren prae- und postoperativ

Parameter	Unveresterte Fettsäuren in mVal/1000 ml
Normalwert	0,09 - 0,6
praeoperativ	0,74 $\pm$ 0,12
postop.(10.Tag)	0,54 $\pm$ 0,13

4. DISKUSSION

Eine Reihe von Studien haben gezeigt, daß die extreme Fettsucht in nahezu allen Fällen mit einer erhöhten Plasmakonzentration an Insulin und freien Fettsäuren, sowie mit einer herabgesetzten Glucosetoleranz verbunden ist (1,18,19).

Gemäß dem Konzept des Glucose-Fettsäure-Zyklus, das von RANDLE und Mitarbeiter (24,25) entwickelt worden ist, ist die Hyperinsulinämie die Folge einer erhöhten Konzentration an freien Fettsäuren, die wiederum exzessiv vom Fettgewebe freigesetzt werden. Da Insulin die Aufnahme der Glucose in die Zelle erleichtert, besonders im Muskel- und Fettgewebe, senkt Insulin die Glucosekonzentration im Plasma. Daneben hemmt Insulin die Freisetzung der freien Fettsäuren aus dem Fettgewebe (17). Die freien Fettsäuren können als Energielieferant für die meisten Gewebe dienen und wird entsprechend ihrer Plasmakonzentration oxidiert (10). Sie verringern den Bedarf an Glucose für die Energieproduktion und vermögen infolgedessen die Glucosekonzentration im Blut zu erhöhen. Schließlich nimmt mit der Glucoseerhöhung die Freisetzung von Insulin aus dem Pankreas zu, so daß die Glucosekonzentration die Insulinkonzentration steuert.

Die freie Fettsäurekonzentration wird als entgegengesetzt bezogen zur Insulinkonzentration angesehen. Sinkt der Insulinspiegel im Blut ab, dann nimmt die Freisetzung an freien Fettsäuren zu und umgekehrt. Die freien Fettsäuren vermögen infolge ihrer Wirkung auf die Glucoseverwertung die Insulinfreisetzung zu fördern, während andererseits die vermehrte Insulinabgabe die Produktion an freien Fettsäuren reduziert (8). Dieser Me-

chanismus soll eine normale Glucosekonzentration im Blut aufrecht erhalten.

Bei extremer Adipositas tritt die paradoxe Situation ein, daß trotz des Zustands der Hyperinsulinämie die Konzentration der freien Fettsäuren erhöht bleibt. Dieses Resultat zeigen in Übereinstimmung mit Angaben aus der Literatur sämtliche untersuchten nicht diabetischen Patienten praeoperativ. EL-KHODARY und Mitarbeiter konnten darüber hinaus diabetischen Fettsüchtigen eine Verzögerung der Insulinabgabe nach Glucosebelastung zeigen (6). Außerdem ist die Höhe der Insulinkonzentration bei dieser Patientengruppe sowohl nüchtern als auch nach dem Glucosereiz niedriger als bei nichtdiabetischen Patienten.

BAGDADE und Mitarbeiter konnten eine Wechselbeziehung zwischen Nüchternplasma-Insulin einerseits und Gesamtkörpergewicht und Gesamtkörperfett andererseits zeigen (1). BJORNTORP (3) wies nach, daß Nüchterninsulin und Gesamtinsulin vom Durchmesser der Fettzelle abhängen und daß außerdem noch eine Wechselbeziehung zwischen dem Fettzelldurchmesser und dem gesamten Körperfett besteht.

Alle 14 untersuchten Patienten, die zur Dünndarmanus- schaltungsoperation von März bis Dezember 1972 aufgenommen wurden, zeigen am 10. postoperativen Tag, nach einer schon bemerkenswerten Gewichtsreduktion, eine im Normbereich liegende Nüchternserum-Insulinkonzentration. Die Nüchternblutglucose fällt sowohl bei der nichtdiabetischen wie auch bei der diabetischen Patientengruppe nach Gewichtsreduktion normal aus. Die 1- und 2-Stundenwerte nach Glucosebelastung werden postoperativ auch bei der diabetischen Patientengruppe im Normbereich gefunden. Der oben angegebenen Wechselbeziehung zwischen der Plasmakonzentration an In-

sulin und freien Fettsäuren zufolge, findet sich postoperativ auch die Serumkonzentration an unveresterten Fettsäuren im Normbereich.

Diese Angaben zeigen, welch bedeutenden Einfluß die Körperfettmenge auf den Plasmaspiegel an Insulin und freien Fettsäuren ausübt. Wie oben dargelegt ist die Hyperinsulinämie bei Fettsucht ein Begleitmechanismus, um den durch das vermehrte Körperfett hervorgerufenen Veränderungen im Kohlenhydratstoffwechsel zu begegnen. Sie vermag wohl außerdem durch ihren Einfluß auf die Lipogenese die Fettsucht zu erhalten. Die Kohlenhydratintoleranz entwickelt sich bei den Patienten, die eine Neigung zur diabetischen Stoffwechsellage besitzen. Wird nun die Körperfettmenge durch Dünndarmausschaltung reduziert, so resultiert nicht nur eine im Normbereich liegende Plasmakonzentration an Nüchterninsulin und freien Fettsäuren, sondern auch eine Verbesserung der Glucosetoleranz bei Diabetiker. Sämtliche untersuchten diabetischen Patienten hatten postoperativ eine normale Glucosetoleranz.

In den peripheren Geweben entsteht bei Sauerstoffmangel Lactat aus Glucose, wobei anaerob ein ATP-Molekül pro Molekül entstandenem Lactat gebildet wird. Dieses Lactat wird in der Leber unter Verbrauch von 3 ATP wieder in Glucose übergeführt. Bei dem gesamten Vorgang, der als CORI-Zyklus bezeichnet wird, geht dabei insgesamt Energie verloren. Wichtig ist jedoch, daß ATP am Ort der unzureichenden Sauerstoffversorgung gebildet werden kann. Unter normaler Stoffwechselbedingung ist ein Lactat/Pyruvat-Quotient von 10-12 vorhanden, d.h., bei einer Lactatkonzentration von 0,5 mmol/l beträgt die Pyruvatkonzentration etwa 0,05 mmol/l. Es konnte nachgewiesen werden, daß hohe Blutglucosewerte, insbesondere bei Diabetiker, mit hohen

Lactatwerten korreliert sind, während sich die Pyruvatkonzentration kaum verändert (9). In Übereinstimmung mit diesen Erkenntnissen befinden sich die gefundenen Nüchternblutkonzentrationen. Die Vollblut-Pyruvatkonzentration liegt praeoperativ und postoperativ im Normbereich. Bei Diabetiker und Nichtdiabetiker finden sich annähernd gleiche Werte. Die Vollblut-Lactatkonzentration dagegen liegt bei der untersuchten Patientengruppe praeoperativ im Mittel über dem Normbereich. Diabetische Patienten zeigen praeoperativ Spitzenwerte bis über 20 mg/100ml, nichtdiabetische Patienten haben praeoperativ annähernd normale Werte. Nach Gewichtsreduktion und der damit erzielten verbesserten Glucosetoleranz findet man bei beiden Patientengruppen die Vollblut-Lactatkonzentration im Normbereich.

Die Dünndarmausschaltungsoperation erweist sich damit als geeignetes Mittel durch die erzwungene Gewichtsreduktion die bei fettsüchtigen Patienten anzutreffenden Störungen im Kohlenhydrathaushalt wie Hyperinsulinaemie, Glucoseintoleranz und Hyperlipazidaemie zu beseitigen. Bei diabetischen Fettsüchtigen kommt es darüber hinaus auch zu einer Normalisierung der erhöhten Lactatwerte.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Im Verlauf von März bis Dezember 1972 wurde an 14 Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg eine Jejunioileostomie vorgenommen. Die Auswirkung der Reduktion der resorbierenden Oberfläche auf den Kohlenhydratstoffwechsel wurden durch Vergleich der prae- und postoperativen Werte dargestellt, wobei als Parameter Insulin, Glucose, D-Xylose, Lactat, Pyruvat und unveresterte Fettsäuren dienten. Alle Bestimmungen wurden praeoperativ und am 10. Tag postoperativ ausgeführt.

Die stark erhöhte praeoperative Serum-Insulinkonzentration wurde nach der Operation in den Normalbereich zurückgeführt, wobei der Rückgang bei Nichtdiabetiker stärker als bei Diabetiker war.

Die orale Glucosebelastung nach der Operation zeigte nahezu normale Werte. Die prae- und postoperativen Spitzenwerte nach 1 Stunde unterschieden sich signifikant. Besonders eindrucksvoll war dies bei diabetischen Patienten.

Die D-Xyloseausscheidung im Urin als Ausdruck der resorbierenden Oberfläche des Dünndarms war postoperativ stark vermindert. Es entstand eine echte Malabsorption.

Vollblut-Pyruvat bleibt auch nach der Operation im Normbereich. Die besonders bei Diabetiker angetroffene erhöhte Lactatkonzentration kehrte postoperativ in den Normbereich zurück.

Die mit Hyperinsulinämie und Glucoseintoleranz häufig vergesellschaftete Erhöhung der freien Fettsäuren wurde durch die Dünndarmausschaltung ebenfalls normalisiert.

Die Dünndarmausschaltungsoperation erweist sich somit als geeignetes Mittel durch die erzwungene Gewichtsreduktion die bei Fettsüchtigen anzutreffenden Störungen im Kohlenhydrathaushalt wie Hyperinsulinämie, Glucoseintoleranz und Hyperlipazidämie zu beseitigen. Bei diabetischen Fettsüchtigen kommt es darüber hinaus auch zu einer Normalisierung der erhöhten Lactatwerte.

6. LITERATURVERZEICHNIS

- (1) BAGDADE, J.D., BIERMANN, E.L., PORTE, D.: The significance of basal insulin levels in the evaluation of the insulin response to glucose in diabetic and nondiabetic subjects. J.Clin.Invest. 46, 1549 (1967)
- (2) BERGMAYER, H.U., BERNT, E.: D-Glucose, Bestimmung mit der Glucose-Oxydase und Peroxydase. In: H.U. BERGMAYER: Methoden der enzymatischen Analyse, S. 1257, 3.Aufl., Verlag Chemie Weinheim 1974
- (3) BJORNTORP, P., BERCHTOLD, P., TIBLIN, G.: Insulin secretion in relation to adipose tissue in men. Diabetes 20, 65 (1971)
- (4) BÜCHER, TH., KRELL, H., LUSCH, G.: Molar extinction coefficients of NADH + NADPH at Hg spectral lines. Z.klin.Chem.klin.Biochem. 12, 239 (1974)
- (5) DUNCOMBE, W.G.: The colorimetric micro-determination of non-esterified fatty acids in plasma. Clin. Chim.Acta 9, 122 (1964)
- (6) EL-KHODARY, B.A., BALL, M.F., OWEISS, J.M., CANARY, J.J.: Insulin secretion and body composition in obesity. Metabolism 21, 641 (1972)
- (7) FISCHER, P., STARKE, G., SCHACHERL, W.: Der Alimentsindex, ein praktisches Korrelationsmaß zur Beurteilung physischer Leistungen in Abhängigkeit von der Körpermasse. Z.inn.Med. 27, 15 (1972)
- (8) FLATT, Ph.D.: Role of the increased adipose tissue mass in the apparent insulin insensitivity of obesity. J.Clin. Nutrition 25, 1189 (1972)

- (9) FÖRSTER, H., MEHNERT, H.: Kohlenhydratstoffwechsel.
In: W. SIEGENTHALER: Klinische Pathophysiologie S.
47, 2. Auflage Thieme-Verlag Stuttgart 1973
- (10) FREDRICKSON, D.S., GORDON, R.S.: The metabolism of
albumin-bound C¹⁴-labelled unesterified fatty acids
in normal human subjects. J.Clin.Invest 37, 1504
(1958)
- (11) HALES, C.N., RANDLE, P.J.: Immunoassay of insulin with
insulin antibody precipitate. Biochem.J. 84, 79 (1962)
- (12) HOHORST, H.J. In H.U. BERGMAYER: Methoden der enzy-
matischen Analyse, S. 266, 1. Auflage Verlag Chemie
Weinheim 1962
- (13) HOWORTH, P.J., GIBBARD, S., MARKS, V.: Evaluation of a
colorimetric method (DUNCOMBE) of determination
of plasma non-esterified fatty acids. Clin.Chim.
Acta 14, 69 (1966)
- (14) HUSEMANN, B.: Dünndarmausschaltung zur Therapie
der extremen Adipositas. Dtsch.med.Wschr. 78, 2343
(1973)
- (15) HUSEMANN, B.: Malabsorption durch Jejunioileostomie
als chirurgische Therapie bei extremer Fettsucht.
Chirurg 45, 14 (1974)
- (16) HUSEMANN, B., BÜNTE, H.: Chirurgische Therapie der
Fettsucht. In: Aktuelle Therapie der Adipositas.
F.K.Schattauer Stuttgart 1972
- (17) JUNGAS, R.L., BALL, E.G.: Studies on the metabolism
of adipose tissue, XII. The effects of insulin on
free fatty acids and glycerol production in the
presence and absence of glucose. Biochem. 2, 383
(1963)

- (18) KARAM, J.H., GRODSKY, G.M., FARSHAM, P.H.: Excessive insulin response to glucose in obese subjects as measured by immunochemical assay. *Diabetes* 12, 197 (1963)
- (19) KREISBERG, R.A., BOSHELL, B.R., DIPLACIDO, J., RODDAM, R.F.: Insulin secretion in obesity. *New Engl.J. Med.* 276, 314 (1967)
- (20) LANDON, J. et al.: Blood pyruvate concentration measured by a specific method in control subjects. *J.Clin.Path.* 15, 579 (1962)
- (21) LAUDAHN, G.: Enzymatic activities and concentration of metabolic intermediate products in the blood in liver and heart diseases. *Klin.Wschr.* 37, 850 (1959)
- (22) LIEBERMEISTER, H.: Langzeittherapie der Adipositas. In: *Aktuelle Therapie der Adipositas*. F.K.Schattauer Stuttgart 1972
- (23) PAYNE, J.H., DE WIND, L.T., COMMONS, R.R.: Metabolic observations in patients with jejuncolic shunts. *Amer.J.Surg.* 106, 273 (1963)
- (24) RANDLE, P.J., CARLAND, P.B., HOLES, C.N., NEWSHOLME, E.A.: The glucose-fatty acid cycle in obesity and maturity onset diabetes mellitus. *Ann.N.J.Acad.Sci.* 131, 324 (1965)
- (25) RANDLE, P.J., CARLAND, P.B., HOLES, C.N., NEWSHOLME, E.A.: The glucose-fatty acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet* 1, 785 (1963)
- (26) RICK, W., *klinische Chemie und Mikroskopie*, S.182, 3.Aufl. Springer Verlag Berlin 1974

- (27) RICK, W., klinische Chemie und Mikroskopie, S. 369,
3. Aufl. Springer Verlag Berlin 1974
- (28) YALOW, R. S., BERSON, S. A.: Immunoassay of endogenous
plasma insulin in man. J. Clin. Invest. 39, 1157
(1960)

Herrn Prof. Dr.med.G.Hegemann danke ich für die
Möglichkeit der Durchführung der Arbeit an seiner
Universitätsklinik.

Meinen besonderen Dank spreche ich Herrn Dr. med.
B. Husemann für die freundliche Überlassung des Themas
und die wertvolle Hilfe bei der Ausarbeitung aus.

Herrn Kraus vom Stoffwechsellabor und Frl. Lampe vom
Isotopenlabor danke ich für stete Hilfsbereitschaft.

Lebenslauf

Ich bin am 8.11.1946 als erster Sohn des Finanzbeamten J. Reinhardt und seiner Ehefrau Else, geb. Kausler, in Eschenbach/Opf. geboren. Von 1953-57 besuchte ich die Volksschule in Kemnath-Stadt, von 1957-1966 die Oberrealschule in Bayreuth und Nürnberg. Nach dem Abitur studierte ich 5 Semester Jura, ehe ich 1969 mit dem Medizinstudium begann. Im Februar 1975 habe ich das Staatsexamen abgelegt.

Erlangen, im Juli 1976

Wolfgang Reinhardt

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990